



TITLE:

新持続性サルファ剤 Sinomin(Sulfisomezole,Shionogi)注 の尿路感染症に対する応用

AUTHOR(S):

石神, 襄次; 高木, 峻徳; 矢田, 文平

CITATION:

石神, 襄次 ...[et al]. 新持続性サルファ剤Sinomin(Sulfisomezole,Shionogi)注の尿路感染症
に対する応用. 泌尿器科紀要 1959, 5(11): 1176-1180

ISSUE DATE:

1959-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111852>

RIGHT:

新持続性サルファ剤 Sinomin (Sulfisomezole, Shionogi) 注の尿路感染症に対する応用

大阪医科大学泌尿器科学教室

教 授 石 神 襄 次
講 師 高 木 峻 徳
大学院学生 矢 田 文 平

Effect of Sulfisomezole on Urinary Tract Infections (Studies on Absorption and Excretion of Sulfisomezole)

Joji ISHIGAMI, M. D., Takanori TAKAGI, M. D. and Bunpei YADA

From the Department of Urology, Osaka Medical College

(Director · Prof. Joji Ishigami)

Effect of Sulfisomezole of 21 cases administered by oral and intravenous applications have been reported and bloodlevel and urine excretions were examined by some cases.

1) Examination of bloodlevel and urine excretions.

Administrating methods were as follow.

a) After 2.0g per os at the first time, 2.0g per os thrice daily in the following day.

b) 1.0g or 2.0g intravenous injection alone.

c) After 1.0g intravenous injection, 0.7g per os every 8 hours.

Bloodlevel continued on effective level for long time by every applications method.

2) When Sulfisomezole was administered to 21 cases with various urinary tract infections by the applications methods above mentioned it was significantly effective in 14, effective in 4, no effective in 2, and indistinct in one.

1 緒 言

新持続性サルファ剤の一つである Sulfisomezole の経口投与に於ける各種感染症に対する効果及び血中濃度の消長に就ては、既に各方面から報告されている。その特徴とする所は、極めて長時間血中に有効濃度が維持されることで、大体 1 日 2 回の経口投与で十分であり、且各種細菌に対する抗菌力も在来のサルファ剤に比しかなり有効であることが認められている。

今回、我々は本剤の注射等の提供を受け、静脈注射によつて各種の尿路感染症に利用し、且その際の本剤の血中濃度の消長に就ても観察し得る機会を得たのでここに報告する。

2 Sinomin 投与時の血中濃度

実験方法：腎機能に異常を認めない健常人並に尿路感染症患者に対し、本剤を以下述べる方法によつて投与し、その後時間的に採血して血中の総量及び遊離濃度を測した。

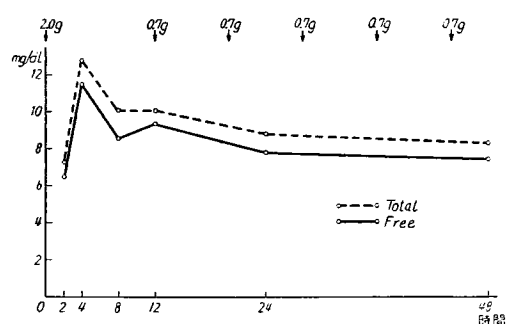
測定法は全て津田氏法によつて行つた。

a) Sinomin 末初回 2.0g、以後 1 日 2g、3 分服時の血中濃度及び尿中排泄量

腎機能に異常を認めない泌尿器科患者 3 例及び健康成人 2 例に対し、上記の方法で本剤を投与し、初回投与後 2, 4, 8, 12, 24, 48 時間後の血中濃度を測定した。初回 2g 投与後、2 回目投与迄の時間は 8~12 時間とした。また、尿中排泄量に就ては、初回投与後 24, 48 時間に排泄された尿の全量を採取し、その中に

第1表 Sinomin末初回2.0g以後1日2.0g 3
回分服時の血中濃度 (mg/dl)

症 例	年 令	性 別	時間						
				2	4	8	12	24	48
1	19	♀	Free	7.1	10.5	8.5	9.8	7.3	7.5
			Total	8.0	12.6	10.3	10.9	8.5	8.3
2	22	♀	Free	6.5	11.2	8.1	10.2	7.8	7.3
			Total	7.6	13.0	10.4	11.1	8.9	8.5
3	30	♂	Free	4.9	12.0	11.5	10.3	9.2	8.6
			Total	5.7	13.5	12.0	11.2	10.2	9.2
4	45	♂	Free	5.8	12.3	6.5	7.2	6.8	6.2
			Total	6.2	12.8	7.3	7.5	7.8	6.8
5	24	♀	Free	8.4	11.7	8.6	9.3	7.6	7.3
			Total	9.0	12.0	10.7	9.8	8.7	8.6
平 均			Free	6.5	11.5	8.6	9.4	7.8	7.4
			Total	7.3	12.8	10.1	10.1	8.8	8.3

第1図 Sinomin末初回2.0g以後1日2.0g 3回分服
時の血中濃度。

含まれる本剤の総量を測定して、同期間中投与された薬剤全量との割合を計算した。

結果は第1表及び第1図に示す如く、血中濃度は大体4時間後に9.5~13.0(遊離値)と最高に達し、その後漸次低下するがその低下曲線はさほど顕著でなく、全例に於て6.0mg/dl以下となつた症例は存在しなかつた。2回目投与の時間が、初回投与後8時間の場合と12時間の場合とでは大した差異は認め得ない。第2回目より1日2.0gの分服投与を行つたのであるが、24時間、48時間目の血中濃度は大体同程度の値を示

第2表 Sinomin末初回2.0g以後1日2.0g 3回
分服時の尿中排泄量

症 例		24時間		48時間	
		%	全量 mg	%	全量 mg
1	Free	27	818	22	440
	Total	35	1190	42	840
2	Free	35	1190	39	783
	Total	59	2006	43	860
3	Free	17	576	23	463
	Total	43	1464	58	1163
平均	Free	25.3	861	28.1	562
	Total	44.7	1520	47.7	954

し、以後同方法を持続する限り6.0~9.0mg/dlの血中濃度を連続維持するものと考えられる。

尿中排泄量は血中濃度同様津田氏法によつて測定したが、第2表に示す如く35~59%の間であり、他のサルファ剤に比し比較的少い。しかし、48時間後の排泄量も大体同程度であり、この程度の投与量ならば連続投与による薬剤の蓄積作用及びそれによる各種の障害は否定し得ると考えられる。尿中アセチル化は30~60%で、Sulfazinに比しやや高いが、それによる尿中結晶析出等の副作用は認められなかつた。

b) Sinomin注1.0g, 2.0g 単回静注時の血中濃度及び尿中排泄量

次に Sinomin 20%注射液を、5.0cc または 10.0cc すなわち1.0g または2.0g 単回投与した場合の血中濃度の推移及び尿中排泄量を観察した。結果は第3、4表及び第2図に示す如くである。1.0g 投与の場合は、静注1時間後の測定値は7.8~8.3 mg/dl の最高値を示し、その後漸次下降して8時間後には3.5~4.3mg/dl となり、24時間後には1.2~1.9mg/dl を示すに過ぎない。2.0g 単回静注の場合も1.0g の場合と略々同様の下降を示すが、全体としてやや高値であり、10時間後なお4.8~5.3 mg/dl を示し、24時間目に2.8~3.5mg/dl を示すに至っている。尿中排泄量は、投与後24時間の総排泄尿中に存在する本剤の濃度を測定した結果は第4表に示す如くで、何れも70~90%は24時間内に尿中に排泄されていることが認められる。従つて尿中への排泄は、内服時に比してより速かである

第3表 Sinomin注1.0g, 2.0g 単回静注後の血中濃度 (mg/dl)

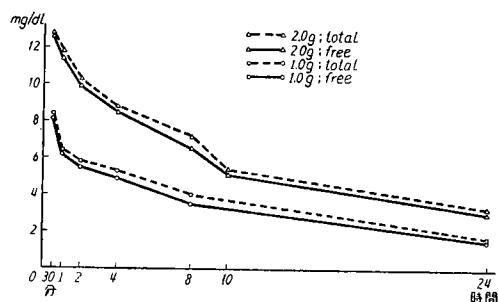
投与量	症例	年令	性別	時間 (分)	30	1	2	4	8	10	24
1.0 g	119	♂	Free		7.8	6.2	5.6	5.1	3.5		1.9
			Total		8.0	6.5	5.8	5.5	4.0		2.0
	357	♀	Free		8.1	6.3	5.7	5.2	4.0		1.7
			Total		8.3	6.4	5.9	5.6	4.3		2.0
	359	♀	Free		8.5	6.1	5.3	4.5	3.0		1.2
			Total		9.0	6.4	5.6	4.8	3.7		1.5
	平均		Free		8.1	6.2	5.5	4.9	3.5		1.6
			Total		8.4	6.4	5.8	5.3	4.0		1.7
2.0 g	422	♀	Free		12.5	11.0	10.5	8.5	7.1	5.1	3.5
			Total		12.7	11.2	10.8	8.9	7.4	5.5	3.8
	520	♀	Free		11.9	10.8	9.5	8.4	6.0	4.8	2.9
			Total		12.0	11.0	9.8	8.7	6.3	5.0	3.1
	656	♂	Free		13.5	12.5	9.7	8.6	6.4	5.3	2.8
			Total		13.7	12.7	10.2	9.0	6.8	5.7	3.0
	平均		Free		12.6	11.4	9.9	8.5	6.5	5.1	3.1
			Total		12.8	11.8	10.3	8.8	7.2	5.4	3.3

第4表 Sinomin注1.0g, 2.0g 単回静注24時間後の尿中排泄量

投与量	症例		%	全量 mg
1.0g	1	Free	64.1	641
		Total	71.3	713
	2	Free	76.3	763
		Total	89.5	895
	3	Free	61.2	612
		Total	86.4	864
	平均	Free	67.2	672
		Total	82.4	824

2.0g	4	Free	65	1350
		Total	75	1510
	5	Free	79	1590
		Total	84	1680
	6	Free	72	1480
		Total	89	1780
	平均	Free	73.2	1463
		Total	82.9	1657

第2図 Sinomin注1.0g, 2.0g 単回静注後の血中濃度



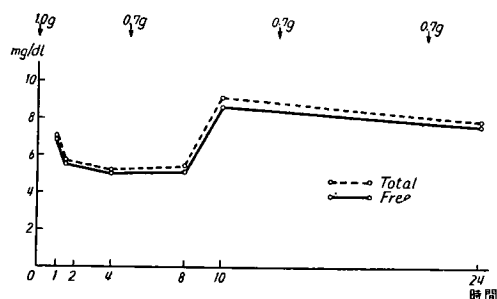
が、これは血中濃度の消長からみて当然である。尿中アセチル化は10～15%で、内服時に比しやや低い傾向を示している。

第5表 Sinomin注初回 1.0g 静注5時間後 Sinomin 末1日2.0g 3回分服投与時の血中濃度 (mg/dl)

症例	年令	性別	時間	1	2	4	8	10	24
1	17	♂	Free	6.5	5.1	4.3	5.2	8.3	7.5
			Total	6.8	5.3	4.6	5.6	9.2	7.9
2	22	♀	Free	5.9	5.2	4.8	4.8	8.7	7.2
			Total	6.2	5.5	4.9	5.1	9.0	7.5
3	31	♀	Free	7.8	6.2	5.9	5.3	8.9	8.3
			Total	8.0	6.4	6.1	5.6	9.2	8.5
平均			Free	6.8	5.5	5.0	5.1	8.6	7.7
			Total	7.0	5.7	5.2	5.4	9.1	8.0

c) Sinomin 注初回1.0g静注5時間後 Sinomin末1日2.0g3回分服投与時の血中濃度

第3図 Sinomin注初回 1.0g 静注 5時間後 Sinomin末 1日2.0g 3回分服投与時の血中濃度.



上記方法によつて、静脈注射と内服投与とを併用した場合の血中濃度の消長に就て検索した。結果は第5表及び第3図に示す如くである。静注後4時間目迄の血中濃度は、1.0g 単回静注の場合と同様であるが、5時間後内服開始と共に血中濃度は再び上昇し、10時間目には 8.3~8.9 mg/dl の濃度を示し、その後略々それと同等あるいはややそれ以下の血中濃度のまま維持されていることが認められる。

3 Sinomin 注及び同剤内服併用の尿路感染症に対する効果

本科外来を訪れた各種尿路感染症に対し、Sinomin 静注を単独、あるいは内服と併用して応用した。各種

第6表 症 例

症 例	年 令	性 別	病 名	起 因 菌	投 与 お よ び 量						効 果	副 作 用
					注射(静注)		注射の時間 注射より	経 口 投 与				
					一回 量 (g)	回 数		一日 量 (g)	分服 回数	投与日 数		
1	20	♀	急性膀胱炎兼腎結石	大腸菌	2.0	1	24	1.0	1	6	冊	
2	59	♀	出血性膀胱炎	大腸球菌	1.0	1	24	1.0	1	11	冊	
3	59	♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.0	2		1.0	1	4	冊	
4	19	♀	急性腎盂炎	大腸菌	2.0	1		2.0	3	7	冊	
5	22	♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	1		2.0	3	5	冊	
6	30	♂	慢性前立腺炎	グラム(+) 双球菌	2.0	1		2.0	3	8	+	
7	31	♀	膀胱乳嚢腫兼膀胱炎	大腸菌	1.0	1	5	2.0	3	14	+	
8	17	♂	急性後部尿道炎	大腸菌	1.0	1	5	2.0	3	6	冊	
9	22	♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.0	1	5	2.0	3	7	冊	
10	24	♀	慢性腎盂炎	大腸菌	1.0	1		2.0	3	10	+	
11	30	♀	再発性膀胱炎	大腸菌	2.0	1	5	2.0	2	6	一	
12	45	♂	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	1	5	2.0	3	4	冊	
13	65	♂	前立腺肥大症兼膀胱炎	大腸菌	1.0	2						薬疹
14	8	♂	急性膀胱炎	大腸菌	0.2 (皮注)	1		0.5	1	2	一	
15	20	♀	両側尿管結石兼腎盂炎	大腸菌	2.0 1.0	16 (8日)						
16	31	♀	出血性膀胱炎	大腸菌	1.0	1		1.0	1	7	冊	
17	25	♂	単純性尿道炎	連鎖球菌	2.0	1		2.0	2	7	冊	
18	54	♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	4(日)					冊	
19	19	♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	1	5	2.0		4	冊	
20	23	♂	慢性前立腺炎	連鎖球菌	1.0	4(日)		2.0	3	16	+	
21	25	♂	単純性尿道炎	グラム(+) 双球菌	2.0	1		2.0	3	7	冊	

尿路感染症計21例（膀胱炎14例，腎盂炎2例，前立腺炎2例，尿道炎3例）に投与し，無効2例及び薬疹の発生のため投与を中止した前立肥大症に併した膀胱炎患者1例を除いて，何れも有効な結果を得た．今その代表的症例の2，3を述べて観察の目安とする．

症 例

1. 小田某59才♀ 診断 出血性膀胱炎

主訴；血膿尿，排尿痛

現病歴；来院4日前より何等誘因なく排尿痛，頻尿を来し，医師により薬剤（不明）の投与を受けたが改善せず来院した．

現症；尿は赤白色に濁濁し，尿沈渣中白血球，赤血球，大腸菌多数を認める．膀胱鏡検査に於て，膀胱粘膜は全体として著明に発赤腫脹し，多数の出血斑を認める．背排泄による両腎機能は正常である．先ずSinomin 注20% 5.0cc を静注し，翌日よりSinomin 末1日1.0g，1日2回に分服せしめた．注射翌日には尿は清澄となり，尿意頻度も軽快したが，なお排尿後の不快感があり，以後内服を同様方法により継続し，4日目には上記症状も全く消失し，投薬開始12日目に投与を中止したが以後再発を認めていない．

2. 市川某 17才♂ 診断 急性後部尿道炎

主訴；排尿終末時痛

現病歴；来院3日前より突然排尿終末時痛及び排尿後の外尿道口よりの出血を認め，医師により膀胱結石の疑ありと言われ来院した．

現症；第Ⅰ尿は比較的清澄であるが第Ⅱ尿は赤白色に濁濁し，尿沈渣中何れにも赤，白血球，大腸菌を多数認める．膀胱鏡的に結石は認めないが，膀胱三角部より内尿道口に及んで発赤腫脹し出血が著しい．後部尿道鏡によつて精阜部周辺が著明に充血し，一部は白苔に被われている．本剤20% 5.0cc 静注，以後5時間より1日 2.0g の割合で毎食後の3回に分服せしめた所，上記症状は漸次改善され，5日目より尿は清澄となり自覚症状も完全に消失した．

3. 市田某 20才♂ 診断 両側尿管結石兼腎盂炎

主訴；左側腰部痙痛

現病歴；約1カ月前より右腰部に鈍痛を訴えたが放置しておいた所，来院3日前突然今回は左側腰部に激しい痙痛様発作を来し，医師により鎮痛剤の投与を受け漸く消失した．その頃より39°C 代の高熱を来し且尿の濁濁を認めたが，来院前日再び同様の痙痛発作を来し且高熱持続せるままにて来院した．

現症；X線的に右第1胸椎部，左は総腸骨動脈交叉部に何れも小指頭大の結石陰影を認める．尿管カテー

テリスマスにより，当該部に何れも抵抗を認め，両尿管共に沈渣中膿球，赤血球，大腸菌を認める．上記診断のもとに両側尿管切石術を施行し，二次感染防止及び腎盂炎治療の目的で，本剤20% 10.0cc を術後静注，以後12時間毎に同上 5.0cc ずつ静注を行つた．熱は術後12時間より37°C 代に解熱し，2日目より平熱となり，4日目から尿は清澄となり創面は一次治癒を行い，術後10日目全治退院した．

その他の症例も，大体上記3例と略々同様の経過によつて軽快した．急性膀胱炎の9才の男子の場合，本剤の皮注及び内服によるも症状が軽快せず，止むを得ず抗生物質及び抗ヒスタミン剤の投与により軽快せしめたが，これは屢々幼児に見られる所謂アレルギー性膀胱炎で，恐らく在来のサルファ剤によつても無効ではなかつたかと考えられる．一般に静脈注射による場合は，内服のみの場合に比して症状の軽快は比較的速かで，早きは注射後6～8時間目頃より症状の改善を訴えたことは注目すべきである．しかし，血中濃度の消長から考えても，1日1回静注投与では血中有効濃度を平均して維持することは困難であり，症状の改善を待つて内服投与に切替えることが必要と思われる．しかし，代表的症例(3)の如く，12時間毎静注投与によつて少くとも症状の改善をみた例もある故，投与方法の如何によつては静注投与のみによつて行うことも応用価値のあることと思われる．内服は他の薬剤と併用する場合のことも考えて主として3回食後分服の形をとつたが，効果の点では1日2回投与の場合と比較して大差なく，且その場合の血中濃度及び尿中排泄状態から見て，腎機能に障害のない場合には本剤連続投与による蓄積作用の危険は否定してもよいと思われる．

4 結 論

- 1) a) シノミン 末初回 2.0g，以後 1日 2.0g 3回分服
b) シノミン注1.0g，単回静注
c) シノミン注1.0g 初回1g 静注，5時間後より0.7gを8時間毎に内服投与
- 以上3種類のシノミン投与時の，腎機能に異常を認めない成人の血中濃度及び尿中排泄量を測定した．

- 2) シノミン注射等を単独及び内服と併用して21例の尿路感染症に応用し，著効14例，有効4例，無効2例，不明1例の結果を得た．